

赫章产毛萼香茶菜化学成分的研究

叶江海, 吕俊, 于巍, 杨立勇, 张敬杰, 刘亚华*

贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025

摘要: 目的 研究毛萼香茶菜 *Isodon eriocalyx* 的化学成分。方法 采用硅胶、凝胶柱色谱、制备型 HPLC 等方法进行分离纯化, 通过理化性质、光谱数据结合参考文献鉴定化合物结构。结果 从毛萼香茶菜醋酸乙酯部位中分离得到了 20 个化合物, 分别鉴定为毛萼晶 D (1)、isothymusin (2)、假细锥甲素 (3)、毛萼晶 A (4)、5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮 (5)、牡荆素 (6)、 α -香树脂醇 (7)、 β -胡萝卜素 (8)、毛叶香茶菜丁素 (9)、蓟黄素 (10)、毛萼晶 N (11)、*epi*-maoecrystal P (12)、海松酸 (13)、laxiflorin R (14)、enmelol (15)、毛萼晶 B (16)、柳穿鱼黄素 (17)、neolaxiflorin V (18)、毛萼甲素 (19)、新香茶菜素 (20)。结论 化合物 2、5~7、13~15、17、18 均为首次从该植物中分离得到, 化合物 5、6 为首次从香茶菜属中分离得到。

关键词: 香茶菜属; 毛萼香茶菜; 毛萼晶; 黄酮; 5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮; 牡荆素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)10-2296-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.007

Studies on chemical constituents from *Isodon eriocalyx* distributed in Hezhang

YE Jiang-hai, LV Jun, YU Wei, YANG Li-yong, ZHANG Jing-jie, LIU Ya-hua

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Isodon eriocalyx*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by chromatography with silica gel, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC, and their structures were identified by analysis of spectroscopic data and physicochemical properties as well as relevant references. **Results** A total of 20 constituents were isolated from *I. eriocalyx*, plant material extracted with ethyl acetate, and they were elucidated as maoecrystal D (1), isothymusin (2), coetsoidin A (3), maoecrystal A (4), 5,4'-dihydroxy-6,7-dimethoxy flavone (5), vitexin (6), α -amyrin (7), β -daucosterol (8), odinicin (9), cirsimaritin (10), maoecrystal N (11), *epi*-maoecrystal P (12), pimaric acid (13), laxiflorin R (14), enmelol (15), maoecrystal B (16), pectolarigenin (17), neolaxiflorin V (18), eriocalyxin A (19), and neorabdosin (20). **Conclusion** Compounds 2, 5—7, 13—15, 17, 18 are isolated from this plant for the first time, and compounds 5 and 6 are isolated from the plants of *Isodon* for the first time.

Key words: *Rabdosia* (Bl.) Hassk.; *Isodon eriocalyx* (Dunn) Haral.; maoecrystal; flavone; 5,4'-dihydroxy-6,7-dimethoxy flavone; vitexin

毛萼香茶菜 *Isodon eriocalyx* (Dunn) Haral. 又名黑头草、沙虫草、虎尾草、火地花等, 为香茶菜属 *Rabdosia* (Bl.) Hassk. 植物, 以根、叶入药, 主要分布在我国西南的贵州、云南、四川及广西等省^[1]。民间常用根治疗腹泻痢疾, 叶治疗脚气、脚癣和癌症等。文献报道, 毛萼香茶菜主要含有二萜类、黄酮、三萜类成分; 药理研究显示, 其提取物有显著抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗平滑肌收缩、降压等作用^[2-8]。目前以毛萼香茶菜为原料开发的药品有

咽康舒含片、毛萼香茶菜清热利咽片、肝可清、抗癌平丸等。为了进一步寻找结构新颖又具有活性的成分, 本实验对赫章产毛萼香茶菜化学成分进行了研究, 从中分离到 20 个化合物, 分别鉴定为毛萼晶 D (maoecrystal D, 1)、isothymusin (2)、假细锥甲素 (coetsoidin A, 3)、毛萼晶 A (maoecrystal A, 4)、5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮 (5,4'-dihydroxy-6,7-dimethoxy flavone, 5)、牡荆素 (vitexin, 6)、 α -香树脂醇 (α -amyrin, 7)、 β -胡萝卜素 (β -daucosterol,

收稿日期: 2018-10-26

基金项目: 贵州省 GNYL(2017)008; 贵中医大创合字 (2017) 9 号

作者简介: 叶江海 (1988—), 男, 助理实验师, 从事天然药物化学研究。E-mail: yjh20160601@163.com

*通信作者 刘亚华 (1978—), 女, 教授, 硕士生导师, 从事民族药资源与化学研究。Tel: (0851)88233088 E-mail: lyh_1123@126.com

8)、毛叶香茶菜丁素(odinicin, 9)、蓟黄素(cirsimaritin, 10)、毛萆晶N(maoecrystal N, 11)、*epi*-maoecrystal P(12)、海松酸(pimaric acid, 13)、laxiflorin R(14)、enmelol(15)、毛萆晶B(maoecrystal B, 16)、柳穿鱼黄素(pectolarigenin (17)、neolaxiflorin V(18)、毛萆甲素(eriocalyxin A, 19)、新香茶菜素(neorabdosin, 20), 其中化合物2、5~7、13~15、17、18均为首次从该植物中分离得到, 5、6为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Daltonics Compact 质谱仪(Bruker 公司); ECX-500 500 MHz JEOL-400 MHz 超导核磁共振谱仪(日本电子株式会社); 高效液相: Dionex Ultimate 3000 UHPLC; 分析和半制备型 HPLC 为 Agilent 1100, 色谱柱为 Zorbax SB-C₁₈, 检测器为 VWD; BUCHI-R-215 型旋转蒸发器(瑞士布奇公司); Mettler-Toledo 电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司); Sephadex LH-20(瑞士 Pharmacia & Upjohn 公司); MCI (75~150 mm) 为日本 Mitsubishi 化学公司生产; 制备薄层色谱(GF₂₅₄)及柱色谱(200~300 目)用硅胶(青岛海洋化工有限公司); 其他试剂均为分析纯和工业用试剂。

实验药材于2014年10月采自贵州省赫章县, 原植物经贵州中医药大学赵俊华教授鉴定为唇形科香茶菜属植物毛萆香茶菜 *Isodon eriocalyx* (Dunn) Haral., 标本凭证号 GY201410026。

2 提取与分离

自然干燥的药材 21 kg, 粉碎成粗粉(60~80 目), 粗粉用 95% 甲醇冷浸提取 3 次, 每次 5 d, 合并提取液, 减压回收得浸膏(1 650 g)。用温水溶解浸膏, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯萃取, 减压浓缩得到石油醚部位 360 g、二氯甲烷部位 480 g、醋酸乙酯部位 640 g。

取醋酸乙酯部位 640 g, 采用硅胶柱色谱分离, 选用二氯甲烷-醋酸乙酯系统梯度洗脱, 按 TLC 检测得到 5 个部分 A~E。Fr. A 经硅胶柱色谱, 选用石油醚-醋酸乙酯(50:1→1:1)系统梯度洗脱, 得到化合物 4(120 mg)、6(102 mg)、7(62 mg)、8(18 mg)。Fr. B 经反复硅胶柱色谱, 选用石油醚-醋酸乙酯(10:1→1:1)系统梯度洗脱, 得到化合物 1(3.5 g)、2(38 mg)、3(63 mg)、5(54 mg)、9(36 mg); 经半制备 HPLC 色谱分离选用甲醇-水(75:25)洗脱得到化合物 10(10 mg)、11(8 mg),

选用甲醇-水(85:15)得到化合物 12(13 mg)、13(10 mg)。Fr. C 和 D 合并后经 MCI 柱色谱脱色, 再通过硅胶柱色谱, 选用石油醚-醋酸乙酯(8:1→1:1)梯度洗脱得到化合物 14(56 mg)、17(230 mg)、18(13 mg); 经半制备 HPLC 色谱分离(甲醇-水(70:30)洗脱得到化合物 15(8 mg)、16(11 mg), 甲醇-水(80:20)洗脱得到化合物 19(9 mg)。Fr. E 经硅胶柱色谱, 选用二氯甲烷-醋酸乙酯(10:1→1:1)洗脱得到化合物 20(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, 10% 硫酸-乙醇溶液显红色。HR-EI-MS m/z : 455.658 4 $[M+Na]^+$, 分子式 C₂₄H₃₂O₇。¹H-NMR (500 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 0.92, 0.97 (各 3H, s, 18, 19-CH₃), 2.00, 2.25 (各 3H, s, 21, 22-OAc), 2.75 (1H, m, H-5), 2.66 (1H, s, H-9), 5.59 (1H, brs, H-15); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 214.8 (C-1), 36.3 (C-2), 39.2 (C-3), 33.6 (C-4), 55.0 (C-5), 74.6 (C-6), 97.0 (C-7), 52.7 (C-8), 43.6 (C-9), 50.0 (C-10), 18.4 (C-11), 33.0 (C-12), 36.9 (C-13), 27.2 (C-14), 75.3 (C-15), 159.2 (C-16), 110.1 (C-17), 29.8 (C-18), 23.6 (C-19), 65.4 (C-20), 172.7, 172.4, 22.1, 21.1 (2×-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 1 为毛萆晶 D。

化合物 2: 红色固体, 10% 硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 253.759 2 $[M+Na]^+$, 分子式 C₁₇H₁₄O₇。¹H-NMR (500 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 3.35 (2H, s, 5, 8-OH), 4.03, 3.91 (6H, s, 6, 7-OCH₃), 4.58 (1H, s, 4'-OH), 6.82 (1H, s, 3-H), 6.92 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 7.93 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 166.2 (C-2), 103.4 (C-3), 184.8 (C-4), 146.4 (C-5), 137.8 (C-6), 149.1 (C-7), 132.3 (C-8), 142.8 (C-9), 107.9 (C-10), 123.3 (C-1'), 132.3 (C-2'), 117.0 (C-3'), 162.9 (C-4'), 117.0 (C-5'), 130.0 (C-6'), 110.1 (C-17), 29.8 (C-18), 23.6 (C-19), 65.4 (C-20), 61.3, 62.0 (2×-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 2 为 6,7-dimethoxy-5,8,4'-trihydroxy flavone。

化合物 3: 白色粉末, 10% 硫酸-乙醇溶液显棕色。HR-EI-MS m/z : 409.251 2 $[M+Na]^+$, 分子式 C₂₂H₂₆O₆。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 1.21, 1.55 (各 3H, s, 18,19-CH₃), 2.14 (3H, s, 22-OCH₃), 1.39 (2H, m, H-11), 1.58 (2H, m, H-14), 1.75 (2H, m, H-12), 2.81 (2H, m, H-2), 5.07 (2H, m, H-17); ¹³C-NMR

(125 MHz, CDCl_3) δ : 205.7 (C-1), 41.1 (C-2), 77.6 (C-3), 40.4 (C-4), 143.7 (C-5), 132.5 (C-6), 194.1 (C-7), 54.0 (C-8), 41.7 (C-9), 52.7 (C-10), 19.4 (C-11), 32.1 (C-12), 27.5 (C-13), 38.6 (C-14), 76.2 (C-15), 151.0 (C-16), 109.2 (C-17), 23.3 (C-18), 22.0 (C-19), 67.2 (C-20), 170.6, 21.1 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为假细锥甲素。

化合物 **4**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显灰绿色。HR-EI-MS m/z : 411.347 5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.07, 1.49 (各 3H, s, 18,19- CH_3), 1.39 (1H, dd, $J = 15.7, 4.6$ Hz, H-9), 1.57 (1H, dd, $J = 15.9, 8.3$ Hz, H-4), 2.10 (3H, s, 22- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 211.1 (C-1), 42.6 (C-2), 78.6 (C-3), 38.8 (C-4), 52.8 (C-5), 72.5 (C-6), 210.8 (C-7), 57.6 (C-8), 41.3 (C-9), 52.8 (C-10), 20.9 (C-11), 33.7 (C-12), 36.0 (C-13), 36.0 (C-14), 75.8 (C-15), 152.4 (C-16), 108.7 (C-17), 29.8 (C-18), 23.2 (C-19), 63.1 (C-20), 172.2, 21.7 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为毛萼晶 A。

化合物 **5**: 棕色固体, 10%硫酸-乙醇溶液显棕色。HR-EI-MS m/z : 337.961 4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 4.00, 3.90 (6H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 6.81 (1H, s, H-8), 6.95 (1H, s, H-3), 7.29 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 7.97 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 13.68 (1H, s, 5-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, Pyridine- d_5) δ : 163.2 (C-2), 104.1 (C-3), 183.5 (C-4), 153.8 (C-5), 133.5 (C-6), 159.4 (C-7), 91.6 (C-8), 153.5 (C-9), 106.7 (C-10), 122.5 (C-1'), 129.3 (C-2'), 117.3 (C-3'), 163.2 (C-4'), 117.3 (C-5'), 129.3 (C-6'), 60.9, 56.8 ($2\times\text{-OCH}_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮。

化合物 **6**: 黄色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 455.347 5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 6.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3), 6.96 (1H, s, H-6), 7.12 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3', 5'), 7.93 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2', 6'), 14.02 (1H, s, 5-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, Pyridine- d_5) δ : 165.2 (C-2), 103.6 (C-3), 183.4 (C-4), 162.6 (C-5), 99.5 (C-6), 165 (C-7), 106.5 (C-8), 157.7 (C-9), 105.7 (C-10), 122.9 (C-1'), 130.0 (C-2'), 117.2

(C-3'), 163.1 (C-4'), 117.2 (C-5'), 130.0 (C-6'), 75.9 (C-1''), 73.4 (C-2''), 81.3 (C-3''), 72.6 (C-4''), 83.9 (C-5''), 63.3 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为牡荆素。

化合物 **7**: 白色粉末, 10% 硫酸-乙醇溶液显红色。HR-EI-MS m/z : 479.364 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 0.77 (3H, s, 28- CH_3), 0.82 (3H, s, 26- CH_3), 0.93 (3H, s, 24- CH_3), 0.93 (3H, s, 25- CH_3), 1.15 (3H, s, 27- CH_3), 5.13 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-12), 3.24 (1H, dd, $J = 2.8, 6.5$ Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Methanol- d_4) δ : 39.0 (C-1), 27.3 (C-2), 79.2 (C-3), 39.0 (C-4), 55.5 (C-5), 18.5 (C-6), 33.0 (C-7), 40.1 (C-8), 47.9 (C-9), 36.9 (C-10), 23.4 (C-11), 124.8 (C-12), 139.8 (C-13), 42.1 (C-14), 28.9 (C-15), 26.9 (C-16), 34.1 (C-17), 59.2 (C-18), 39.9 (C-19), 39.6 (C-20), 31.3 (C-21), 41.7 (C-22), 28.1 (C-23), 15.7 (C-24), 15.9 (C-25), 17.0 (C-26), 23.4 (C-27), 28.1 (C-28), 17.6 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为 α -香树脂醇。

化合物 **8**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显紫色。HR-EI-MS m/z : 599.768 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 4.22 (1H, s, H-1'), 4.42 (1H, s, H-3), δ : 5.33 (1H, s, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Methanol- d_4) δ : 37.9 (C-1), 30.6 (C-2), 79.0 (C-3), 40.3 (C-4), 141.3 (C-5), 122.3 (C-6), 32.5 (C-7), 32.6 (C-8), 50.7 (C-9), 37.3 (C-10), 21.7 (C-11), 39.7 (C-12), 42.9 (C-13), 57.2 (C-14), 24.9 (C-15), 28.9 (C-16), 56.6 (C-17), 12.4 (C-18), 19.6 (C-19), 36.8 (C-20), 19.4 (C-21), 34.6 (C-22), 26.8 (C-23), 46.4 (C-24), 29.9 (C-25), 19.8 (C-26), 20.4 (C-27), 23.8 (C-28), 12.6 (C-29), 103.0 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.9 (C-3'), 72.1 (C-4'), 78.4 (C-5'), 63.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **8** 为 β -胡萝卜素。

化合物 **9**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显棕黄色。HR-EI-MS m/z : 453.834 8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 1.10, 1.25 (6H, s, 18, 19- CH_3), 1.31 (2H, m, H-14), 1.68 (1H, d, $J = 10.5$ Hz, H-13), 1.82 (1H, m, H-13), 1.97 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-5), 2.01, 2.17 (6H, s, 21, 22-OAc), 2.23 (1H, m, H-9), 2.43 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-5), 2.60 (2H, m, H-12), 4.03 (1H, dd, $J = 10.1, 1.5$

Hz, H-20a), 4.29 (1H, dd, $J = 10.1, 1.5$ Hz, H-20b), 4.86 (1H, s, H-15), 5.05 (2H, brs, 17-CH₂), 5.44 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-17), 5.59 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-2), 5.91 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-15), 6.86 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 199.3 (C-1), 128.5 (C-2), 161.9 (C-3), 36.7 (C-4), 52.7 (C-5), 75.9 (C-6), 96.8 (C-7), 53.1 (C-8), 44.0 (C-9), 47.7 (C-10), 18.8 (C-11), 32.9 (C-12), 36.9 (C-13), 27.2 (C-14), 74.2 (C-15), 159.4 (C-16), 109.8 (C-17), 29.6 (C-18), 24.9 (C-19), 66.1 (C-20), 172.7, 172.4, 22.1, 21.2 (2 $\times$ -OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **9** 为毛叶香茶菜丁素。

化合物 **10**: 黄色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 337.634 9 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₇H₁₄O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ : 3.90 (1H, s, 6-OCH₃), 4.02 (3H, s, 7-OCH₃), 6.81 (3H, s, H-3), 6.97 (1H, s, H-8), 7.29 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 7.97 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 12.75 (1H, s, 4'-OH), 13.68 (1H, s, 5-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 165.2 (C-2), 104.1 (C-3), 183.5 (C-4), 154.0 (C-5), 133.5 (C-6), 159.7 (C-7), 92.0 (C-8), 153.8 (C-9), 106.7 (C-10), 122.6 (C-1'), 129.3 (C-2'), 117.3 (C-3'), 163.2 (C-4'), 117.3 (C-5'), 129.3 (C-6'), 61.0, 56.8 (2 $\times$ -OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **10** 为茼蒿素。

化合物 **11**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 383.861 9 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.20 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, 17-CH₃), 1.28 (3H, s, 19-CH₃), 1.29 (3H, s, 18-CH₃), 4.57 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-20b), 5.07 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-20a), 5.90 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-2), 6.53 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 197.1 (C-1), 130.6 (C-2), 156.8 (C-3), 36.0 (C-4), 53.1 (C-5), 171.3 (C-6), 169.0 (C-7), 59.4 (C-8), 43.1 (C-9), 50.3 (C-10), 18.1 (C-11), 28.0 (C-12), 35.2 (C-13), 29.0 (C-14), 216.7 (C-15), 51.1 (C-16), 16.7 (C-17), 31.3 (C-18), 25.0 (C-19), 69.1 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **11** 为毛萼晶 N。

化合物 **12**: 白色固体, 10%硫酸-乙醇溶液显粉黄色。HR-EI-MS m/z : 399.861 9 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.25 (3H, s, H-19), 1.35 (3H, s, H-18), 1.80 (1H, dd, $J = 13.5, 4.5$

Hz, H-9), 2.02 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 3.20 (3H, s, OCH₃), 3.52 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-17b), 3.65 (1H, dd, $J = 9.4, 4.6$ Hz, H-17a), 3.80 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6), 3.88 (2H, d, $J = 10.3$ Hz, H-20), 5.90 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-2), 6.63 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 196.5 (C-1), 126.8 (C-2), 159.7 (C-3), 35.5 (C-4), 56.8 (C-5), 72.9 (C-6), 95.0 (C-7), 60.1 (C-8), 48.0 (C-9), 46.1 (C-10), 19.2 (C-11), 29.3 (C-12), 30.0 (C-13), 25.1 (C-14), 220.7 (C-15), 58.1 (C-16), 71.3 (C-17), 29.6 (C-18), 24.4 (C-19), 65.3 (C-20), 58.7 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **12** 为 *epi-macrocystal* P。

化合物 **13**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显棕色。HR-EI-MS m/z : 325.876 9 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₃₀O₂。 ¹H-NMR (500 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 0.87, 1.04, 1.19 (各 3H, s, 17, 19, 20-CH₃), 1.95 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-3), 2.13 (1H, dd, $J = 11.8, 8.2$ Hz, H-10), 4.85 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-16), 4.87 (1H, dd, $J = 3.0, 1.5$ Hz, H-16), 5.75 (1H, dd, $J = 17.5, 10.6$ Hz, H-15), 5.22 (1H, s, H-14); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 39.7 (C-1), 19.3 (C-2), 38.0 (C-3), 46.6 (C-4), 50.4 (C-5), 26.1 (C-6), 36.7 (C-7), 138.1 (C-8), 52.2 (C-9), 38.3 (C-10), 19.7 (C-11), 35.7 (C-12), 38.4 (C-13), 130.2 (C-14), 150.0 (C-15), 110.1 (C-16), 26.6 (C-17), 186.1 (C-18), 17.6 (C-19), 15.8 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **13** 为海松酸。

化合物 **14**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显棕色。HR-EI-MS m/z : 367.152 8 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₅。 ¹H-NMR (400 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 1.29, 1.73 (各 3H, s, 18, 19-CH₃), 3.86 (1H, brs, H-3), 5.14 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-17b), 5.55 (1H, s, H-17a), 5.74 (1H, s, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 207.0 (C-1), 41.6 (C-2), 78.2 (C-3), 41.1 (C-4), 133.3 (C-5), 146.8 (C-6), 196.9 (C-7), 54.7 (C-8), 27.3 (C-9), 54.9 (C-10), 20.2 (C-11), 32.9 (C-12), 42.3 (C-13), 38.4 (C-14), 76.8 (C-15), 157.7 (C-16), 106.3 (C-17), 23.9 (C-18), 22.2 (C-19), 68.0 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **14** 为 laxiflorin R。

化合物 **15**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显墨绿色。HR-EI-MS m/z : 373.564 8 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₅。 ¹H-NMR (400 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 1.19 (3H, s, H-19), 1.25 (3H, s, H-18), 3.49 (1H, dd, $J =$

10.5, 6.4 Hz, H-1 β), 3.66 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-6 α), 3.93 (1H, dd, J = 9.6, 1.5 Hz, H-20b), 4.20 (1H, dd, J = 8.9, 1.0 Hz, H-20a), 4.40 (1H, t, J = 2.4 Hz, H-15 α), 4.97 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-17b), 5.02 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-17a); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 74.2 (C-1), 33.6 (C-2), 39.8 (C-3), 34.4 (C-4), 58.6 (C-5), 75.4 (C-6), 97.7 (C-7), 53.2 (C-8), 44.2 (C-9), 41.8 (C-10), 19.5 (C-11), 31.1 (C-12), 37.5 (C-13), 27.2 (C-14), 75.7 (C-15), 163.1 (C-16), 107.2 (C-17), 33.6 (C-18), 22.6 (C-19), 64.0 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **15** 为 enmelol。

化合物 **16**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显棕黄色。HR-EI-MS m/z : 411.246 8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 1.15 (3H, s, H-19), 1.43 (3H, s, H-18), 2.28 (3H, s, -OAc), 4.38 (1H, dd, J = 8.3, 2.8 Hz, H-6), 6.09 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-2), 6.32 (1H, t, J = 2.5 Hz, H-15), 6.77 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-3); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 199.9 (C-1), 129.1 (C-2), 161.9 (C-3), 37.3 (C-4), 54.7 (C-5), 74.6 (C-6), 98.9 (C-7), 53.8 (C-8), 44.3 (C-9), 48.0 (C-10), 19.7 (C-11), 33.7 (C-12), 37.2 (C-13), 28.5 (C-14), 76.4 (C-15), 160.8 (C-16), 110.0 (C-17), 25.9 (C-18), 31.7 (C-19), 66.8 (C-20), 172.2, 23.4 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **16** 为毛萼晶 B。

化合物 **17**: 黄色固体, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 337.275 8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 3.90 (3H, s, 4'-OCH₃), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 6.83 (1H, s, H-3), 6.99 (1H, s, H-8), 7.30 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.99 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 165.2 (C-2), 104.2 (C-3), 183.5 (C-4), 153.9 (C-5), 129.4 (C-6), 159.7 (C-7), 91.9 (C-8), 106.8 (C-9), 106.8 (C-10), 123.5 (C-1'), 129.4 (C-2'), 117.3 (C-3'), 163.2 (C-4'), 117.3 (C-5'), 129.4 (C-6'), 56.8, 61.0 (2 $\times$ -OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **17** 为柳穿鱼黄素。

化合物 **18**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 431.569 4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_7$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 1.26 (3H, s, H-19), 1.35 (3H, s, H-18), 2.28 (3H, s, -OAc), 3.77 (1H, d, J = 9.1 Hz, H-1), 4.11 (1H, ddd, J = 12.5, 9.1, 3.8 Hz, H-2), 5.13 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-17b),

5.22 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-17a), 6.09 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-2), 6.45 (1H, t, J = 2.5 Hz, H-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 80.3 (C-1), 69.9 (C-2), 48.9 (C-3), 35.1 (C-4), 56.8 (C-5), 74.9 (C-6), 97.6 (C-7), 52.3 (C-8), 46.7 (C-9), 42.4 (C-10), 19.6 (C-11), 32.4 (C-12), 37.4 (C-13), 27.7 (C-14), 75.5 (C-15), 160.8 (C-16), 107.9 (C-17), 34.2 (C-18), 23.8 (C-19), 64.4 (C-20), 171.7, 22.4 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **18** 为 neolaxiflorin V。

化合物 **19**: 白色固体, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 367.462 1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 1.05 (3H, s, 16-CH₃), 1.18 (3H, s, 19-CH₃), 1.30 (3H, s, 18-CH₃), 4.96 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-20b), 5.28 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-20a), 5.98 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-2), 6.55 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-3); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 198.3 (C-1), 125.6 (C-2), 157.5 (C-3), 36.9 (C-4), 57.6 (C-5), 201.3 (C-6), 169.1 (C-7), 59.6 (C-8), 42.7 (C-9), 50.8 (C-10), 18.3 (C-11), 30.5 (C-12), 36.1 (C-13), 31.2 (C-14), 217.5 (C-15), 52.2 (C-16), 17.1 (C-17), 31.1 (C-18), 24.5 (C-19), 69.4 (C-20), 171.7, 22.4 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **19** 为毛萼甲素。

化合物 **20**: 白色固体, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-EI-MS m/z : 453.721 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) δ : 1.12 (3H, s, 19-CH₃), 1.27 (3H, s, 18-CH₃), 2.08 (3H, s, -OAc), 2.26 (3H, s, -OAc), 4.96 (1H, d, J = 10 Hz, H-20a), 4.21 (1H, dd, J = 2.0, 10.0 Hz, H-20b), 6.52 (1H, t, J = 10.0 Hz, H-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) δ : 202.7 (C-1), 41.8 (C-2), 77.1 (C-3), 37.6 (C-4), 47.7 (C-5), 74.0 (C-6), 208.1 (C-7), 56.6 (C-8), 39.6 (C-9), 51.3 (C-10), 21.2 (C-11), 32.8 (C-12), 34.5 (C-13), 35.3 (C-14), 73.4 (C-15), 149.8 (C-16), 108.9 (C-17), 29.2 (C-18), 23.0 (C-19), 62.1 (C-20), 170.3, 169.6, 20.6, 20.8 (2 $\times$ -OAc)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **20** 为新香茶菜素。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [2] 舒 晔, 王懋德, 宋骥鹏, 等. 毛萼香茶菜提出物的抗炎抑菌作用 [J]. 云南中医学院学报, 1995, 18(4): 9-12.

- [3] 丁 兰, 李昊聪, 王保强, 等. 甘肃产 4 种香茶菜的主要次生代谢产物的抑菌活性 [J]. 西北师范大学学报, 2017, 53(2): 82-87.
- [4] 齐玉明, 王春丽, 冯社军. 毛萼乙素通过调节 STAT3 抑制宫颈癌 C-33A 细胞 survivin 的表达 [J]. 西部医学, 2016, 28(5): 625-627.
- [5] 雷 雯. 毛萼乙素靶向 NF- κ B 信号通路抑制非霍奇金淋巴瘤细胞增殖机制研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [6] 王 舟. 表毛萼甲素与电离辐射诱导结直肠癌细胞凋亡的相关分子机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [7] 李惠兰, 王懋德, 王宗玉, 等. 毛萼香茶菜对豚鼠肠平滑肌作用的分析 [J]. 天津药学, 1994, 6(3): 16-20.
- [8] 李惠兰, 王懋德, 李肇玖. 毛萼香茶菜对血压及血管平滑肌的作用 [J]. 中药通报, 1988, 13(10): 46-50.
- [9] 李春葆, 孙汉董, 周 俊. 毛萼香茶菜的新二萜化合物, 毛萼晶甲-戊的结构 [J]. 云南植物研究, 1985, 7(1): 115-116.
- [10] Apichart S, Ponsuda P, Nuntana A, et al. Antimycobacterial and antioxidant flavones from *Limnophila geoffrayi* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(10): 816-820.
- [11] 王雪芬, 卢文杰, 郑启泰, 等. 假细锥香茶菜新二萜成分——假细锥甲素的结构 [J]. 药学报, 1989, 24(7): 522-524.
- [12] Xuemei N, Shenghong L, Qinshi Z, et al. Novel ent-abietane diterpenoids from *Isodon eriocalyx* var. *Laxiflora* [J]. *Helv Chim Acta*, 2003, 86(1): 299-306.
- [13] 余正文, 朱海燕, 杨小生, 等. 毛子草化学成分及其促 PC-12 细胞的分化作用研究 I [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(17): 1335-1338.
- [14] 程伟贤, 陈鸿雁, 张义平, 等. 山牡荆的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(2): 244-246.
- [15] 周 雯, 王 霞, 付思红, 等. 羊耳菊的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2017, 52(1): 25-30.
- [16] 周大颖, 杨小生, 杨 波, 等. 黔产毛子草化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(5): 807-808.
- [17] Fu L Y, Lan Q G, Su P B, et al. Two new diterpenoids and other constituents from *Isodon nervosus* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2008, 55(4): 933-936.
- [18] 侯爱君, 杨 辉, 姜 北, 等. 疏花毛萼香茶菜中一新的对映-贝壳杉烷型二萜 [J]. 云南植物研究, 2000, 16(3): 337-342.
- [19] 陶 晨, 李齐激, 叶林虎, 等. 黔产毛萼香茶菜二萜成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(1): 26-30.
- [20] Chen Y N, Tian M Q, Wu R, et al. Two new diterpenoids from *Isodon eriocalyx* [J]. *J Chin Chem Soc*, 1999, 10(1): 31-32.
- [21] Norihisa K, Tatsuya A, Yuichi H, et al. Antitermitic activities of Abietane type diterpenes from *Taxodium distichum* cones [J]. *J Chem Ecol*, 2009, 35(5): 635-642.
- [22] Wang W G, Li X N, Du X, et al. Laxiflorolides A and B, epimeric bishomoditerpene lactones from *Isodon eriocalyx* [J]. *J Nat Prods*, 2012, 75(5): 1102-1107.
- [23] Zhao Y, Niu X M, Qian L P, et al. Synthesis and cytotoxicity of some new eriocalyxin B derivatives [J]. *Eur J Med Chem*, 2007, 42(4): 494-502.
- [24] Zeng Q, Chang R J, Qin J J, et al. New glycosides from *Dracocephalum tanguticum* Maxim [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(12): 2015-2020.
- [25] Wang W G, Yang J, Wu H Y, et al. ent-Kauranoids isolated from *Isodon eriocalyx* var. *laxiflora* and their structure activity relationship analyses [J]. *Tetrahedron*, 2015, 71(9): 9161-9171.
- [26] 王 佳, 赵勤实, 林中文, 等. 毛萼香茶菜中的三个新的对映-贝壳杉烷型二萜 [J]. 云南植物研究, 1997, 19(2): 191-195.
- [27] 孙汉董, 林中文, 王德祖, 等. 新香茶菜素的结构 [J]. 化学学报, 1985, 43(5): 481-483.